

Nazofarenks Karsinomunu Taklit Eden Servikal Castleman Hastalığı Tanılı Bir Çocuk Olgusu

A Child with Cervical Castleman's Disease Mimicking Nasopharyngeal Carcinoma: Case Report

Dr. Nalan NEŞE,^a
Dr. Ali Aykan ÖZGÜVEN,^b
Dr. Ali ONAĞ,^b
Dr. Ali Vefa YÜCETÜRK^c

^aPatoloji AD,
^bÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^cKulak Burun Boğaz Hastalıkları AD,
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Manisa

Geliş Tarihi/Received: 13.05.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 05.01.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ali Aykan ÖZGÜVEN
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Manisa,
TÜRKİYE/TURKEY
aykanozguven@yahoo.com

ÖZET Castleman hastalığı (CH), ilerleyici lenf nodu büyümesine neden olan ve nadir görülen benign bir hastalıktır. Çocukluk çağında bildirilen olgu sayısı oldukça azdır, bildirilen olgular genellikle erişkin yaşadadır. Çoğunlukla mediasten ve abdomende soliter kitle ile karşımıza çıkar, baş-boyun ve aksilla ise daha az oranda tutulan bölgelerdir. Tanısı histopatolojik olarak konur. Bu makalede, bilgisayarlı boyun tomografisinde nazofarenks karsinomunu taklit eden kitle saptanan ve sonrasında servikal CH tanısı alan bir çocuk olgu sunulmuş, literatürde bildirilen servikal CH tanısı alan çocuk olgular ise gözden geçirilmiştir. Sonuç olarak, boyunda kitle ile başvuran çocuk olgularda, ayırıcı tanıda CH'nin de değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Boyun; nazofarenks; çocuk; dev lenf nodu hiperplazisi

ABSTRACT Castleman's disease (CD) is an uncommon benign disease that causes progressive lymph node enlargement. Most observations of CD have focused on adult patients and it rarely occurs in children. It usually arises as a solitary mass and is commonly found in the mediastinum and abdomen and less commonly in the head, neck and axilla. The diagnosis of CD is histopathological. We report a child of CD in the neck region who also had a mass at the nasopharynx mimicking nasopharyngeal carcinoma and review the published child cases with CD that involved neck region. This report emphasizes that CD should be considered in the differential diagnosis of children presented with neck mass.

Key Words: Neck; nasopharynx; child; giant lymph node hyperplasia

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2010;19(4):338-42

Castleman hastalığı (CH), ilerleyici lenf nodu büyümesine neden olan ve nedeni bilinmeyen benign bir lenfoproliferatif hastalıktır.^{1,2} Erişkinlerde sık olmamakla birlikte, genellikle 30-40 yaşlarında görülür, çocukluk çağında ise nadirdir.^{2,3} Lenfoid dokunun olduğu her yerde oluşabilmekle beraber genellikle mediastende ve abdomende, çok daha az oranda ise baş-boyun ve aksillada görülür.^{1,4} Erişkinlerde cinsler arasında sıklık açısından farklılık yokken, çocukluk çağında kızlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir.^{1,5}

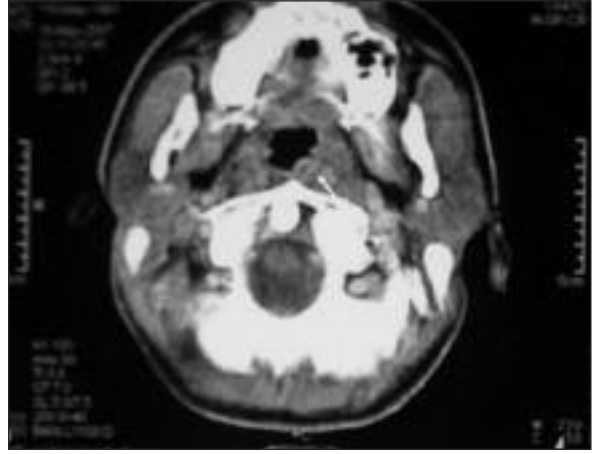
Bu makalede, klinik ve radyolojik bulgular nedeniyle öncelikle nazofarenks karsinomu düşünülen, ancak histopatolojik inceleme sonrası CH tanısı alan bir adolesan olgu sunulmuş ve literatürde bildirilen servikal CH tanılı çocuk olgular gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

On beş yaşında erkek hasta, boynun sol tarafında ağrısız, iki yıldır giderek büyüyen bir şişlik şikâyetiyle başvurdu. Fizik incelemede boyun sol arka üçgeninde, üzeri normal cilt ile kaplı, 4 cm çapında, sert, hareketli ve düzgün yüzeyli kitle palpe ediliyordu. Laboratuvar incelemelerinde; Hb:12 g/dL, lökosit: 9600/mL, trombosit: 350.000/mL, sedimentasyon: 14 mm/h idi, periferik yaymada atipik hücre yoktu, serum LDH, ürik asit ve immunglobulin düzeyleri ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Epstein Barr virüs ve TORCH serolojileri negatif olan, PPD endürasyonu 10 mm (BCG tek skarlı) ölçülen hastanın akciğer grafisi normaldi. Bilgisayarlı boyun tomografisinde ise nazofarenksin sol tarafında, Rosen müller fossa, östaki kanalı ağız ve sol koanayı oblitere eden ve hava sütununda asimetriye neden olan yumuşak doku kitlesi ile sol servikal posterior üçgende 3.5 cm çapında lenf nodu izlendi (Resim 1). Radyolojik bulgular ve hastanın yaşı göz önünde bulundurulduğunda, hastada öncelikle nazofarenks karsinomu düşünülerek, eksizyonel lenf nodu biyopsisi ve nazofarenksten çok sayıda biyopsi yapıldı. Lenf nodunun histopatolojik incelemesi hiyalen vasküler tip CH, nazofarenksten alınan biyopsiler ise nonspesifik reaktif lenfoid hiperplazi olarak sonuçlandı. Patolojik incelemede de lenf nodunun çoğu alanında lenf nodu yapısını ortadan kaldıran ve aralarında plazma hücrelerinin izlendiği çok sayıda follikül benzeri yapılar görüldü. Follikülleri oluşturan lenfositler konsantrik tabakalanma göstermekteydi ve folliküler yapıların merkezlerinde vasküler yapılar dikkat çekiyordu (Resim 2). CH tanısı alan hastaya lenf nodu eksizyonu sonrası ek tedavi uygulanmadı. Hastamız iki yıldır izlemde olup, bu süre içinde lokal veya sistemik rekürrens izlenmemiştir.

TARTIŞMA

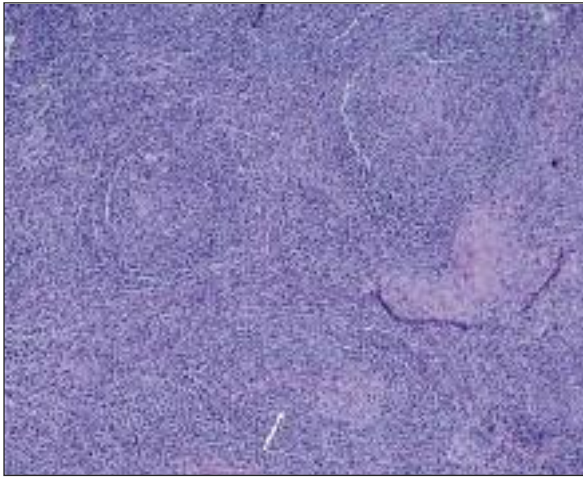
CH 1956 yılında tanımlandığından beri sadece 104 çocuk olgu bildirilmiştir.⁶ Hastalık klinikte lokalize ya da multisentrik hastalık olarak ortaya çıkabilmektedir. Çocukluk çağındaki olguların %87'si lokalize biçimde olup yavaş ve benign bir seyir iz-



RESİM 1: Bilgisayarlı boyun tomografisinde nazofarenks sol tarafında hava yolunu daraltan kitle izleniyor.

ler, öyküsü 11 yıla kadar uzayan olgular bildirilmiştir, multisentrik tutulum ise sadece 14 hastada bildirilmiştir.⁷ Histopatolojik olarak üç alt tip tanımlanmıştır: hiyalen-vasküler tip ve plazma hücreli tip, mikst tip. Çocuklarda daha çok hiyalen-vasküler histolojik alt tipi görülmektedir. Bu tip lokalize olguların %80'inden sorumlu olup, bazı bulguları dışında genellikle sistemik bulgular görülmemektedir. Diğer patolojik tip olan plazma hücreli tip ise tüm olguların %10'unu oluşturmaktadır, multisentrik tutulum gösterebilir, olguların yaklaşık yarısında halsizlik, büyüme ve gelişme geriliği, anemi, trombositoz, sedimentasyon yüksekliği ve hipergamaglobulinemi gibi sistemik bulgular eşlik etmektedir.³ Klinik ve laboratuvar incelemeler nonspesifik olduğundan tanısı oldukça zordur ve diğer enfeksiyöz, inflamatuvar veya malign hastalıklarla karışabilir. Tanı eksizyonel lenf nodunun histopatolojik değerlendirilmesi ile konur, ince iğne aspirasyon biyopsisi ise tanısal değildir. Nedeni ve patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte kronik antijenik bir uyarın sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Son zamanlarda interlökin-6 gibi B lenfosit üretimine neden olan büyüme faktörlerinin anormal üretimi sonucu oluşan lenfosit proliferasyonu, lenfosit infiltrasyonu ve plazma hücreli farklılaşmasının patogenezi anahtar rol oynayabileceği bildirilmektedir.⁷

Sunulan olguda olduğu gibi CH servikal bölgeyi nadir olarak tutmaktadır, yapılan çalışmalarda



RESİM 2: Lenf nodu çok sayıda follikül içermektedir ve follikülleri oluşturan lenfositler konsantrik tabakalanma göstermektedir. Folliküler yapıların merkezlerindeki vasküler yapılar bazı alanlarda lölipop görüntüsü oluşturmaktadır (en alttaki follikül okla gösterilmiştir).

farklı oranlar bildirilmiştir. Keller ve ark.nın çalışmasında erişkin hastalarda servikal bölge tutulumu %6,1 iken, Menke ve ark. bu oranı %19 olarak bildirmişlerdir.^{8,9} Çocukluk çağında servikal bölge tu-

tulumu ise Parez ve ark. nın çalışmasında %17 olarak bildirilmiştir.⁷ Literatürde son 10 yılda bildirilen olgularla birlikte değerlendirildiğinde çocukluk çağında bildirilmiş olan 23 servikal Castleman olgusunun toplam olgulara oranı önceki çalışmalara benzer şekilde %22 olarak bulunmuştur (Tablo 1). Servikal CH tanısı alan olgular değerlendirildiğinde, olguların cinsiyet dağılımları benzerdi (%52 kız, %48 erkek), olguların %57'si 11-18 yaş, %38'i 1-10 yaş arasında ve %5'i ise <1 yaş idi. Hastalık tüm olgularda lokalize klinik göstermekteydi, histopatoloji açısından değerlendirildiğinde ise olguların %86'sı hiyalen vasküler, %9'u mikst ve %5'inin ise plazma hücreli tip olduğu görüldü. CH'de nazofarenks tutulumu oldukça nadir olup, İngilizce literatürde bildirilen sadece iki erişkin olgu vardır.^{10,11} Hastamızın boyun tomografisinde nazofarenkste kitle saptanmasına karşın nazofarenksten alınan biyopsiler reaktif lenfoid hiperplazi olarak sonuçlanmış ve CH tutulumu ekarte edilmişti.

TABLO 1: Servikal Castleman hastalığı tanısı alan tüm çocuk olgular.

Olgu	Yaş (yıl)	Cins	Öykü Süresi (ay)	Boyut (cm)	Histolojik subtip	Tedavi	İzlem Süresi (yıl)	Sonuç	Kaynak
1	11	K	60	7x3x2	HV	C	1	-	17
2	3,5	E	-	4x2,5x1,8	HV	C	-	K	18
3	14	E	1,5	3x2	HV/PC	Si	-	K	19
4	6	K	-	-	HV	-	-	-	20
5	10	E	-	-	PC	Steroid	-	-	21
6	5	E	2	4x2,5x2,5	HV	C	1	K	12
7	11	E	132	3	HV	C	-	K	22
8	1,5	K	0	0,5	HV/PC	-	-	K	23
9	13	K	1	3x5	HV	C	3	K	24
10	14	K	-	4x3	HV	-	-	-	25
11	12	E	1	4,5x3	HV	C	-	K	5
12	11	K	3	3,2x2,5x1,6	HV	C	-	K	26
13	9	E	48	4x4x4	HV	C	4	K	7
14	3 aylık	E	-	-	-	C	-	K	27
15	12	E	3	7x4	HV	C	6 ay	K	2
16	15 aylık	K	3	-	HV	C	8	Relaps sonrası kür	28
17	12	K	3	6	HV	C	3	K	29
18	16	K	96	3	HV	C	3	K	29
19	11	K	1 hafta	3,6	HV	C	25	K	29
20	6	E	2	2,5x3x2	HV	C	6 ay	K	30
21	16	K	12	4	HV	C	-	K	31
22	14	E	24	4x3,8x1,9	HV	C	8 ay	K	32
23	7	E	2	5x4,5x2	HV	C	5 ay	K	32

(E: Erkek, K: Kız, HV: Hiyalen vasküler tip, PC: Plazma hücreli tip, C: Cerrahi, Si: Spontan İyileşme, K: Kür)

Sunulan olguda olduğu gibi, çocukluk çağındaki olgular genellikle 14 yaş ve üzerindedir.¹² Literatürle uyumlu olarak olgumuzda da öykü süresi oldukça uzundu ve hyalen vasküler tipten beklenildiği şekilde eşlik eden sistemik belirti veya bulgu yoktu. Sunulan olgunun dikkat çeken özelliği klinik ve laboratuvar bulgularıyla ilk tanı aşamasında öncelikle nazofarenks tümörünü akla getirmesiydi. Literatürde malignite ön tanısı ile opere edilen ve histopatolojik inceleme sonrası CH tanısı alan çok sayıda erişkin olgu bildirilmiştir. Çocukluk çağında ise öncelikle malignite düşünülen ancak CH tanısı alan sadece iki çocuk olgu raporlanmıştır. Olguların ilki 10 yaşında kız sol kolda kitle ile başvurup, cerrahi rezeksiyon sonrası CH tanısı almıştır; diğer çocuk olgu ise 8 yaşında kız, dirençli parsiyel konvülsiyon şikâyetiyle başvurmuş, çekilen kraniyal MRG'de sol pariyetal bölgede soliter kitle saptan-

ması üzerine yapılan operasyon sonrası CH tanısı almıştır.^{13,14}

Lokalize hastalık tedavisinde total rezeksiyon veya lokal radyoterapi kür ile sonuçlanmaktadır.⁷ Yaygın hastalık varlığında ise kortikosteroidler, interferon veya intravenöz immünglobulin gibi immünomodülatörler, sitotoksik ilaçlar ve/veya radyoterapi uygulanmaktadır.^{15,16} Ayrıca CH'nin tüm histolojik alt tiplerinde lenfoma gelişme riski artmış olduğundan hastaların uzun süreli izlemi önemlidir.^{15,16}

Bu olgu ile CH'nin klinik ve laboratuvar bulgularının özgün olmadığı ve baş-boyundaki tümörleri taklit edebileceği, bu nedenle de boyunda kitle ile başvuran çocuk hastaların ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Tan TY, Pang KP, Goh HK, Teo EL, Abhish B, Walford N. Castleman's disease of the neck: a description of four cases on contrast-enhanced CT. *Br J Radiol* 2004;77(915):253-6.
2. R RS, Ashish R, V KC. Castleman's disease: an unusual presentation in cervical region. *Indian Pediatr* 2001;38(4):419-22.
3. Wei BP, Taylor R, Chan YF, Waters K, Alex G. Mesenteric Castleman's disease in childhood. *ANZ J Surg* 2004;74(6):502-4.
4. Chen CH, Liu HC, Tung KY, Lee JJ, Liu CL. Surgical outcome of superficial and deep Castleman disease. *ANZ J Surg* 2007;77(5):339-43.
5. Chevalier B, MeÅ nard P, Franc B, Bertrand JC, LagardeÅ re B, Gallet JP. [Cervical Castleman's disease in a 12 year-old child]. *Arch Fr Perdiatr* 1992;49(1):39-41.
6. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956;9(4):822-30.
7. Parez N, Bader-Meunier B, Roy CC, Domergues JP. Paediatric Castleman disease: report of seven cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 1999;158(8):631-7.
8. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972;29(3):670-83.
9. Menke DM, Camoriano JK, Banks PM. Angiofollicular lymph node hyperplasia: a comparison of unicentric, multicentric, hyaline vascular, and plasma cell types of disease by morphometric and clinical analysis. *Mod Pathol* 1992;5(5):525-30.
10. Tsai MH, Pai HH, Yen PT, Huang TS. Unusual localization of Castleman's disease: report of the first case in the nasopharynx. *Ear Nose Throat J* 1997;76(10):731-5, 739.
11. Chan AC, Chan KW, Chan JK, Au WY, Ho WK, Ng WM. Development of follicular dendritic cell sarcoma in hyaline-vascular Castleman's disease of the nasopharynx: tracing its evolution by sequential biopsies. *Histopathology* 2001;38(6):510-8.
12. Salisbury JR. Castleman's disease in childhood and adolescence: report of a case and review of literature. *Pediatr Pathol* 1990;10(4):609-15.
13. Fiel-Gan MD, Voytek TM, Weiss RG, Brown RT, Joshi VV. Castleman's disease of the left triceps in a child suspected to be a small round cell tumor of childhood. *Pediatr Dev Pathol* 2000;3(3):286-9.
14. Sotrel A, Castellano-Sanchez AA, Prusmack C, Birchansky S, Brathwaite C, Ragheb J. Castleman's disease in a child presenting with a partly mineralized solitary meningeal mass. *Pediatr Neurosurg* 2003;38(5):232-7.
15. Bowne WB, Lewis JJ, Filippa DA, Niesvizky R, Brooks AD, Burt ME, et al. The management of unicentric and multicentric Castleman's disease: a report of 16 cases and a review of the literature. *Cancer* 1999;85(3):706-17.
16. Kadıköylü G. [Castleman's disease and extranodal lymphomas]. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(19):105-13.
17. Fisher ER, Sieracki JC, Goldenberg DM. Identity and nature of isolated lymphoid tumors (so-called nodal hyperplasia, hamartoma, and angiomatous hamartoma) as revealed by histologic, electron microscopic, and heterotransplantation studies. *Cancer* 1970;25(6):1286-300.
18. Weintraub MI, Shibata C. Cervical angiofollicular lymph node hyperplasia. *Laryngoscope* 1997;87(9):1543-7.
19. van den Oord JJ, De Wolf-Peeters C, Tricot G, Desmet VJ. Distribution of lymphocyte subsets in a case of angiofollicular lymph node hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1984;82(4):491-5.
20. Williams JL, Kaude JV. Sonographic findings in a case of Castleman disease of the neck. *J Ultrasound Med* 1986;5(10):593-4.
21. Steinberg JJ, Huang PL, Ljubich P, Lee-Huang S. Anti-erythropoietin antibodies in hyperviscosity syndrome associated with giant lymph node hyperplasia (GLNH; Castleman's disease). *Br J Haematol* 1990;74(4):543-4.

22. Penfold CN, Cottrell BJ, Talbot R. Neonatal giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease) presenting in the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991;29(2):110-1.
23. Baruch Y, Ben-Arie Y, Kerner H, Lorber M, Best LA, Gershoni-Baruch R. Giant lymph node hyperplasia (Castleman's disease): a clinical study of eight patients. *Postgrad Med J* 1991;67(786):366-70.
24. Wolf M, Kessler A, Horovitz A. Benign angio-follicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease) presenting as a solitary cervical mass. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49(10):1129-31.
25. Loftus JM, Ford CN, Hafez GR. Pathologic quiz case 1. Castleman's disease, hyaline vascular type. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117(2):224-6.
26. Glazer M, Rao VM, Reiter D, McCue P. Isolated Castleman disease of the neck: MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(4):669-71.
27. Portaleone D, Micheli S, Pedrazzini A, Poggio P, Carnelli C. [Castleman's disease in childhood: a case report]. *Pediatr Med Chir* 2007;29(1):44-6.
28. Le Dù S, De Muret A, Pondaven S, Maurage C, Lorette G, Machel L. [Recurrent Castleman's disease of the neck occurring in an infant]. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132(1):38-40.
29. Souza KC, Silva SJ, Salomão E, Silva AM, Faria PR, Queiroz LF, Cardoso SV, Loyola AM. Cervical Castleman's disease in childhood. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66(5):1067-72.
30. Zhong LP, Chen GF, Zhao SF. Cervical Castleman disease in children. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004;42(1):69-71.
31. Freeman SJ, Irvine GH, Glew D. Case report: cervical Castleman's disease shown by CT and MRI. *Clin Radiol* 1994;49(10):721-3.
32. Tuerlinckx D, Bodart E, Delos M, Remacle M, Ninane J. Unifocal cervical Castleman disease in two children. *Eur J Pediatr* 1997;156(9):701-3.